Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der
Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L.Felix Müller

Untersuchungen über die renale Phenolsulfonphthalein-Ausscheidung beim Hund

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dietmar Krause
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1970
Journal-Nr. 691

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der
Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. L.Felix Müller

Untersuchungen über die renale Phenolsulfonphthalein-Ausscheidung beim Hund

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dietmar Krause
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1970
Journal-Nr. 691

Gedruckt mit der Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin

Dekan:	Prof. Dr. K. Bronsch
Referent:	Prof. Dr. L.Felix Müller
Korreferent:	Prof. Dr. H.J. Heidrich

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Februar 1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Einleitung 1

2. Literatur 3

3. Eigene Untersuchungen

1. Untersuchte Hunde 12
2. Versuchsanordnung 12
3. Labormethoden zur PSP-Bestimmung 14
3.1. Methode 1 (nach Carstensen) 14
3.2. Methode 2 (nach Lachnit und Holzer) 15
3.3. Beeinflussung der Meßergebnisse durch Blutbeimengungen und Trübungen im Harn .. 16
3.4. Methodischer Fehler der PSP-Bestimmung im Labor 20
4. Katheterisierungsfehler 20

4. Ergebnisse und statistische Auswertungen

1. Klinisch gesunde Hunde 21
2. Hunde mit gestörter Nierenfunktion 28

5. Diskussion 32

6. Zusammenfassung 41

7. Anhang 43

8. Literaturverzeichnis 53

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0089

1. Einleitung

Da die Nieren über eine große funktionelle Reservekapazität verfügen, führen Nierenkrankheiten in der Regel erst bei umfangreicheren Läsionen zu Einschränkungen ihrer Leistung. In der Nierendiagnostik kann man sich daher nicht auf die Ermittlung der klassischen Parameter der Nierenleistung im Wasser- und Stickstoffhaushalt (Konzentrations- und Verdünnungsversuch, Reststickstoff- bzw. Harnstoff-Gehalt des Blutes) allein verlassen, sondern muß die exkretorische Kapazität der Nieren durch die Verabreichung von körperfremden Substanzen prüfen, die allein von den Nieren ausgeschieden werden. Die Bestimmung der Clearance von Para-Aminohippursäure und von Inulin hat dementsprechend die Möglichkeit eröffnet, Leistungsminderungen der Nieren schon in einem Stadium zu erfassen, zu dem sie klinisch noch unauffällig sind. Diese Methoden haben aber den Nachteil eines sehr erheblichen Aufwandes, der ihrer routinemäßigen Verwendung auch in einer veterinärmedizinischen Klinik im Wege steht.

Zur routinemäßigen Prüfung der Nierenfunktion hat sich in der Humanmedizin der Phenolrottest als semiquantitatives Verfahren eingebürgert. Gegenüber der Clearance von Para-Aminohippursäure und Inulin zeichnet er sich durch einen relativ geringen Aufwand aus. Da nur vereinzelt über diesen Test in der Veterinärmedizin berichtet wird, sollte es

die Aufgabe dieser Arbeit sein, einige Voraussetzungen zur Anwendung des Phenolrottests am Hunde zu schaffen. Insbesondere war zu prüfen, in welchen zeitlichen Verhältnissen die Ausscheidung intravenös verabreichten Phenolrots mit dem Harn bei nierengesunden Hunden erfolgt.

2. Literatur

Phenolsulfonphthalein, auch Phenolrot oder PSP genannt, ist ein rotes, kristallines, luftbeständiges Pulver mit der Summenformel $C_{19}H_{14}O_5S$ und dem Molekulargewicht von 354,37. Das Pulver ist in den meisten Lösungsmitteln, außer in wässrigen Lösungen von Alkalilaugen und Alkalikarbonaten, nicht oder nur sehr schwer löslich. Das gelöste PSP ist ein Indikator, der im sauren Milieu eine gelbliche, im alkalischen eine rote Farbe aufweist, der Umschlagsbereich liegt bei einem pH-Wert von 6,4 - 8,2 (INDEX MERCK).

PSP wurde erstmals 1910 von ROWNTREE und GERAGHTY zur Nierenfunktionsprüfung verwendet; die Autoren empfahlen, die Nierenleistung nach der prozentualen renalen PSP-Ausscheidung zu beurteilen. Dieser Farbstoff, für den eine Toxizität auch bei extrem hoher Dosierung nicht nachgewiesen werden konnte, eignet sich gut zur Nierenfunktionsprüfung (ROWNTREE und GERAGHTY, 1910), da er parenteral appliziert hauptsächlich und schnell über die Nieren (SHAW, 1925; MOELLER und BEDÖ, 1952) und nur im geringen Umfang über die Leber ausgeschieden wird (HANNER und WHIPPLE, 1931; HORVATH und KARSAI, 1964).

Im Blut wird PSP größtenteils leicht dissoziierbar an das Plasmaalbumin gebunden (BENNHOLD et al., 1950). Das Verhältnis des gebundenen zum freien Anteil verringert sich

mit steigender PSP-Konzentration. So liegen beim Menschen bei einem PSP-Spiegel von 0,5 mg/100 ml Plasma 19,8 % und bei einem Spiegel von 40,9 mg/100 ml Plasma 24,3 % des Farbstoffes in ungebundener Form vor (GOLDRING et al., 1936). Beim Hund ist der freie PSP-Anteil größer als beim Menschen. Im Plasma des Hundes sollen bei einer PSP-Konzentration von 0,2 - 0,5 mg/100 ml etwa 25 % (MARSHALL, 1931) und bei einer Plasmakonzentration von 20 - 40 mg/100 ml zwischen 35 und 44 % des Farbstoffes nicht an Eiweiß gebunden werden (SHANNON, 1935). Eine herabgesetzte Plasmaalbuminkonzentration führt ebenfalls zur Abnahme des gebundenen PSP-Anteils (KLEINSCHMIDT und KRAFFERT, 1959).

In der Niere wird das eiweißgebundene PSP durch tubuläre Sekretion und der freie Anteil durch glomeruläre Filtration ausgeschieden (GOLDRING et al., 1936). Mit Erhöhung des PSP-Plasmaspiegels erfolgt eine Änderung des renalen Exkretionsmodus, da die Tubuli bei hohen PSP-Plasmakonzentrationen nur einen Teil des ihnen angebotenen Farbstoffes ausscheiden können (self-depression), und da sich der an das Eiweiß gebundene sezernierbare PSP-Anteil ebenfalls mit steigender PSP-Konzentration im Blut verringert. So zeigten GOLDRING et al. (1936), daß beim Menschen bis zu einer Plasmakonzentration von 1 mg/100 ml etwa 94 % des im Harn erscheinenden PSP durch tubuläre Sekretion und etwa

6 % durch Filtration eliminiert werden. Bei Erhöhung der Plasmakonzentration über 1 mg/100 ml fällt - im Gegensatz zur filtrierten Fraktion - der tubulär ausgeschiedene PSP-Anteil, die PSP-Clearance und somit auch die prozentuale PSP-Ausscheidung ab.

Beim Hund vermindert sich der tubulär ausgeschiedene PSP-Anteil nach SHANNON (1935) erst bei einem Plasmaspiegel von 1,5 mg/100 ml an. Die tubuläre Elimination beträgt bei einer Plasmakonzentration unter 1,5 mg/100 ml etwa 83 % und bei einer Plasmakonzentration von 40 mg/100 ml nur noch 35 % der renalen Gesamtausscheidung.

Eine Herabsetzung der tubulären Exkretion ist auch bei gleichzeitigem Angebot von Pharmaka, z.B. PSP und Para-Aminohippursäure, zu beobachten, die über die Tubuli auf demselben Weg ausgeschieden werden. Diese gegenseitige Hemmung hängt nach KLEINSCHMIDT und KRAFFERT (1959) u.a. auch vom Verhältnis der Plasmakonzentrationen der Pharmaka und von deren Affinität zu den zellständigen tubulären Transfersystemen ab. So wiesen die beiden Autoren nach, daß eine gleichzeitige Bestimmung des tubulären Transportmaxima für Para-Aminohippursäure (TmPAH) und der prozentualen PSP-Ausscheidung nicht möglich ist, da das tubuläre System bei einer konstanten PAH-Plasmakonzentration von 46 mg/100 ml und einer initialen PSP-Plasmakonzentration von höchstens 0,2 mg/100 ml für das PSP weitgehend blockiert ist und somit der im

Harn erscheinende Farbstoff fast ausschließlich durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird.
Die Hemmung der PSP-Elimination durch Penizillin und andere Antibiotika erklären LACHNIT und HOLZER (1961) durch einen "kompetitiven Wirkungsmechanismus". Die Verringerung der PSP-Sekretion während der Salyrgandiurese soll jedoch nach MOELLER und BEDÖ (1952) durch eine "geringe, schnell reversible toxische Schädigung der Tubuli" durch dieses Diuretika bedingt sein.

Nach experimentellen Untersuchungen an Hunden postuliert SHEEHAN (1936), daß nach einmaliger intravenöser Gabe die PSP-Konzentration im Blut 20 Sekunden lang ansteigt, anschließend schnell und später langsam abfällt. OLIVET und PRÜFER (1928) fanden 5 Minuten nach i.v. Applikation von 60 mg PSP pro Hund 13 % der injizierten Menge und nach 30 Minuten nur noch Spuren im Blut. Die höchste Farbstoffkonzentration in den Körpergeweben wurde 15 Minuten nach der Gabe in der Leber (18,7 %), nach weiteren 15 Minuten in den Nieren (8,7 %) und 30 Minuten später in der Haut (9,5 % gefunden. In den übrigen Geweben lag die Konzentration an der unteren Nachweisgrenze. Schon 2 Stunden nach der Injektion war der Farbstoff aus den Körpergeweben, bis auf geringe Spuren in den Nieren, ausgeschieden. Von CZOK (1963) wurde darauf hingewiesen, daß der Farbstoff keine Ablagerung erfährt, sondern unmittelbar und unverändert aus dem Blut über die Nieren eliminiert wird.
Beim Hund beträgt die Zeit zwischen der i.v. Injektion und

dem ersten Auftreten des Farbstoffes in der Blase 2 3/4 Minuten, das Maximum der Farbstoffkonzentration im Blasenharn wird nach etwa 7 Minuten erreicht (SHEEHAN, 1936). Auch beim Menschen erfolgt die Hauptausscheidung zwischen 5 und 10 Minuten nach der i.v. Gabe. In der ersten Viertelstunde nach Injektion werden etwa 40 % - somit mehr als die Hälfte der Zwei-Stunden-Gesamtexkretion - und in der vierten Viertelstunde nur noch 4,5 % der injizierten Dosis ausgeschieden (SHAW, 1925).

In den ersten Jahrzehnten nach Einführung des PSP zur Nierenfunktionsprüfung wurde dieser Test in unterschiedlichen Modifikationen durchgeführt, so daß die Ergebnisse oft nicht vergleichbar sind. GERMER (1939) empfahl z.B. das Viertel-Stunden-Maximum (d.h. dasjenige Viertel-Stunden-Intervall, in dem nach Injektion das Maximum der Exkretion liegt) festzustellen, und die prozentuale PSP-Ausscheidung für 60 und 120 Minuten zu ermitteln. Anhand der prozentualen Zwei-Stunden-Ausscheidung und der Ausscheidungsrate in der zweiten Stunde glaubte der Autor die Nierenfunktion am besten beurteilen zu können. Er lehnte im Gegensatz zu CHAMPMANN und HALSTED (1933) den 15-Minuten-Wert zur Beurteilung der Nierenfunktion ab; Le BLAYE (1922) hingegen hielt den 30-Minuten-Wert für den aufschlußreichsten.

Erst MOELLER und BEDÖ (1952) wiesen nach, daß eine funktionsgeschädigte Niere innerhalb von 15 Minuten weniger PSP ausscheidet als eine gesunde, daß jedoch im Verlauf

einer längeren Zeit eine geschädigte Niere die gleiche PSP-Menge ausscheiden kann wie eine gesunde, da die Exkretion proportional zum Blutspiegel erfolgt. Ausgehend von diesen Beobachtungen wird seither allgemein die prozentuale PSP-Ausscheidung für 15 Minuten nach i.v. Gabe zur Nierenfunktionsprüfung herangezogen.

Die Bestimmung des 15-Minuten-Wertes kann Schwierigkeiten bereiten, da während dieser kurzen Zeit von Nephritikern und alten Personen u.U. nur geringe Harnmengen gebildet werden, und somit eine zeitgerechte bzw. vollständige Harngewinnung mitunter nicht möglich ist. Da bei geringer Harnmenge der mit dem Restharn in der Blase verbleibende PSP-Anteil relativ hoch ist, empfahlen LACHNIT und HOLZER (1961), den Harn im Zeitraum von 30 Minuten vor bis 15 Minuten nach der PSP-Gabe zu sammeln. PIERCE et al. (1961) schlugen bei Überschreitung der 15-minütigen Harnsammelzeit vor, die durch die verlängerte Exkretion erhöhte PSP-Menge auf die 15-minütige Ausscheidung umzurechnen. Die Autoren gaben hierzu einen Umrechnungsfaktor an, der für den Zeitraum von 15 - 30 Minuten nach der Injektion gilt. Beide Verfahren sollen die Anwendung des PSP-Testsauch bei geringer Diurese ermöglichen. Allerdings muß bei dieser Modifikation davon ausgegangen werden, daß die von GAYER und SARRE (1958) - im Gegensatz zu MOELLER (1959) - beschriebene Abhängigkeit der PSP-Ausscheidung von der Diurese nicht besteht.

Die PSP-Ausscheidung ist neben der PSP-Konzentration im Plasma und möglicherweise der Diurese - funktionstüchtige Nieren vorausgesetzt - u.a. auch vom Alter der Probanden abhängig. Für Kleinkinder (MARQUARDSEN, 1958) und ältere Personen (MOELLER, 1960) werden niedrigere Normwerte angegeben. Ein weiterer die PSP-Elimination bestimmender Faktor ist die Nierendurchblutung, da die Nieren maximal soviel PSP ausscheiden können, wie diesen auf dem Blutweg zugeführt wird. Somit können auch extrarenale Faktoren wie Exsikkose, Blutungen, Herz- und Kreislaufinsuffizienz die PSP-Exkretion herabsetzen (MOELLER und BEDÖ, 1952).
Da PSP auch über die Leber ausgeschieden wird, kann die Leberfunktion die renale PSP-Exkretion beeinflussen. Die hepatogene Ausscheidung beträgt beim Schaf 3 % (HORVATH und KARSAI, 1962) und beim Hund 10 - 15 % (HANNER und WHIPPLE, 1931). Sieben Minuten nach der i.v. Gabe ist der Farbstoff in der Galle nachzuweisen. Aufgrund der Untersuchungen, die von HANNER und WHIPPLE (1931) nach peroraler PSP-Gabe durchgeführt wurden, wird angenommen, daß 3 - 5 % des über die Galle ausgeschiedenen PSP vom Darm rückresorbiert werden. Bei Einschränkung bzw. Ausfall der hepatogenen Elimination soll die renale Exkretion ansteigen. Sowohl nach Unterbindung des Ductus choledochus (OLIVET, 1928) als auch nach experimenteller Leberschädigung durch Alkohol (MacNIDER, 1932) und Chloroform (HANNER und WHIPPLE, 1931) wird eine Erhöhung der renalen Exkretionsrate beschrieben. MacNIDER (1932) fand sogar eine positive Korrelation zwischen dem Grad der Leber-

schädigung und der renalen Exkretion.

In klinischen Untersuchungen zeigten WERNZE und BECKER (1961), daß Patienten mit chronischer Hepatitis bei pathologischem Ausfall des Bromthalein-Tests und normaler Nierenfunktion gegenüber den leber- und nierengesunden Probanden eine erhöhte renale PSP-Exkretion aufweisen. Die erhöhte renale Elimination war innerhalb der ersten 15 Minuten noch nicht immer deutlich, jedoch sowohl für die folgenden 45 Minuten als auch für die Zwei-Stunden-Ausscheidung signifikant. Die Autoren empfahlen daher bei "ungeklärt hoher" renaler PSP-Ausscheidung die Leberfunktion zu prüfen.

Obgleich der diagnostische Wert der Phenolrotprobe in der Literatur unterschiedlich beurteilt wird, hat sich dieser Test in der Humanmedizin nicht zuletzt wegen der leichten Durchführbarkeit als eine zwar semiquantitative, jedoch für die Routineuntersuchung gut geeignete Nierenfunktionsprüfung bewährt (KLEINSCHMIDT und KRAFFERT, 1959).

In der Veterinärmedizin ist PSP bisher wenig zu Nierenfunktionsprüfungen verwendet worden. An Pferden, Schafen, Hunden (HORVATH und KARSAI, 1962) und Rindern (MIXNER und ANDERSON, 1958) sind PSP-Halbwertzeiten ermittelt worden. MANNING et al. (1959) bestimmten zusätzlich auch die renale prozentuale PSP-Ausscheidung bei Schafen und HORVATH und KARSAI (1964) bei Rindern. MORGAN (1968) gibt die prozen-

tuale renale PSP-Exkretion "für Tiere" in Abhängigkeit vom Alter an, ohne die von ihm untersuchten Spezies anzugeben. Von gesunden und experimentell nierengeschädigten Hunden beschrieben MORGAN (1964) und POUTSIAKA et al. (1962) für 30 Minuten die prozentuale PSP-Ausscheidungsrate. BÄRISWYL (1961) ermittelte für 15, 30 und 60 Minuten die prozentuale renale PSP-Elimination an gesunden und nierenkranken Hunden.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Untersuchte Hunde

Die Untersuchungen wurden an 69 Hunden vorgenommen. 22 Tiere wurden vom Bundesgesundheitsamt zur Verfügung gestellt, 15 Hunde waren Versuchstiere der Klinik für kleine Haustiere, und 32 Tiere wurden aus dem Patientenmaterial dieser Klinik zusammengestellt.

Das Alter der Hunde lag zwischen 3 Monaten und 15 Jahren, das Gewicht schwankte von 7 kg bis zu 54 kg. Männliche und weibliche Tiere wurden in etwa gleicher Anzahl untersucht. Bei sämtlichen Probanden wurde ein Harn- und Blutstatus durchgeführt, der Serumharnstoff, das Serumkreatinin, die alkalische Serumphosphatase, die Serumelektrolyte und das Serumeiweiß bestimmt.

Die als klinisch gesund bezeichneten Hunde hatten neben ungestörtem Allgemeinbefinden der Norm entsprechende Blut- und Harnbefunde. Sieben Hunde wiesen bei nicht insuffizienten Nieren eine Proteinurie, einzelne auch ein Sediment, wie granulierte und hyaline Zylinder, auf. Vier weitere Tiere zeigten eine deutliche bis schwere Azotämie.

3.2. Versuchsanordnung

Die Versuche wurden sämtlich ohne medikamentelle Ruhigstellung der Hunde vorgenommen, d.h. ohne Narkotika, Sedativa und Tranquilizer. Auch an den vorhergehenden Tagen hatten die Tiere

keine Medikamente erhalten.

Vor Versuchsbeginn wurden die Hunde gewogen und erhielten zur Anregung der Diurese 20 ml Wasser pro kg Körpergewicht mit der Magensonde. 30 Minuten später wurde die Blase entleert, im Anschluß daran aus einer Vena cephalica antebrachii Blut zur Untersuchung entnommen und eine PSP-Lösung intravenös injiziert.

In der Regel erhielten die Hunde etwa 0,2 ml/kg KGW der 0,06 %igen PSP-Lösung der Firma Merck. Bei einigen Versuchen wurde die injizierte PSP-Menge bis auf das Vierfache erhöht oder erniedrigt. Da eine ausreichend genaue Dosierung bei Gaben von 0,05 ml/kg KGW nicht möglich war, wurde für diese Versuche die Konzentration der 0,06 %igen PSP-Lösung auf 0,03 % herabgesetzt. Die Menge der PSP-Lösung wurde so auf- bzw. abgerundet, daß sich diese nach der Skala der Spritze genau dosieren ließ.

Etwa 5 Minuten vor Abschluß der jeweiligen Sammelperiode wurde die Blase mit einem Katheter entleert und anschließend zwei- bis dreimal mit je 20 ml physiologischer Kochsalzlösung gespült. Um Blutungen zu vermeiden, wurde auf eine Massage der Blasengegend weitgehend verzichtet. Es wurde darauf geachtet, daß die Harnabnahmen bzw. Spülungen zu den vorgesehenen Zeiten abgeschlossen waren. Die PSP-Ausscheidungen wurden entweder für 15' und/oder 60', bei einzelnen Tieren für 15', 30', 45' und 60' post injectionem bestimmt.

Die Hunde wurden während des Versuchs angeleint; in Seitenlage

ausgebunden und mit einem Dauerkatheter versehen wurden lediglich die Tiere, bei denen innerhalb von 60 Minuten mehr als zweimal Harn gewonnen werden sollte.

Bei einigen Hunden wurden Wiederholungsversuche vorgenommen, z.T. mit unterschiedlichen Dosierungen und unterschiedlichen Ausscheidungszeiten.

3.3. Labormethoden zur PSP-Bestimmung

In der Literatur werden zwei Bestimmungsmethoden für den PSP-Gehalt des Harns angegeben (CARSTENSEN, 1955, LACHNIT und HOLZER, 1961), die hier modifiziert angewandt wurden.

3.3.1. Methode 1

(nach CARSTENSEN)

Der PSP-haltige Harn wurde auf 500 ml mit Aqua dest. verdünnt und mit 10 ml 20 %iger Natronlauge versetzt (U_1). Der direkt vor der PSP-Injektion gewonnene Harn wurde im gleichen Verhältnis wie der PSP-haltige Harn mit Aqua dest. verdünnt und mit 10 ml 20 %iger Natronlauge versetzt. Dieser verdünnte Harn (U_0) diente als Leerwert.

Zur Herstellung der jeweiligen Standardlösung (St) wurde dieselbe Spritze und die gleiche PSP-Menge verwendet wie zur i.v. Injektion. Das PSP wurde mit Aqua dest. auf 500 ml aufgefüllt, mit 10 ml 20 %iger Natronlauge versetzt und gut durchmischt. In einem "Eppendorf" Photometer wurden mit einem Filter Hg 546, bei einer Schichtdicke von 0,5 cm, die Lösungen gegen Aqua dest. photometriert:

1) Die Standardlösung (St),

2) der verdünnte mit Natronlauge versetzte PSP-haltige Harn (U_1) und

3) der Leerwert (U_0).

Die Extinktion der Leerwertprobe ($ExtU_0$) wurde von der des PSP-haltigen Harns ($ExtU_1$) subtrahiert, die Differenz durch die Extinktion der Standardlösung (ExtSt) dividiert und mit 100 multipliziert. Man erhält die ausgeschiedene PSP-Menge in Prozent der injizierten.

$$\frac{ExtU_1 - ExtU_0}{ExtSt} \cdot 100 = \% \text{ ausgeschiedenes PSP}$$

3.3.2. Methode 2

(nach LACHNIT und HOLZER)

Der PSP-haltige Harn wurde mit Aqua dest. auf 500 ml aufgefüllt und gut durchmischt. Die Lösung wurde in zwei gleiche Volumina geteilt. Die eine Hälfte wurde mit 5 ml 20 %iger Essigsäure angesäuert (U_0), sie wurde oder blieb farblos bis hellgelblich. Diese Lösung diente als Leerwert. Die zweite Hälfte wurde mit 5 ml 20 %iger Natronlauge versetzt (U_1), sie färbte sich mehr oder weniger intensiv rot. Der Standard wurde hergestellt wie in Methode 1 angegeben.

Sämtliche Lösungen wurden gegen Aqua dest. photometriert. Die Extinktion des Leerwerts ($ExtU_0$) wurde von der des Harns ($ExtU_1$) subtrahiert und die Differenz durch die Extinktion des Standards (ExtSt) dividiert; nach Multiplikation mit 100 erhält man die ausgeschiedene PSP-Menge in Prozent der injizier-

ten.

3.3.3. Beeinflussung der Meßergebnisse durch Blutbeimengungen und Trübungen im Harn

Gelegentlich war der Katheterharn blutig, insbesondere bei unruhigen Hunden und nach wiederholter Katheterisierung. Da Blutbeimengungen die Extinktionen beeinflussen können, sollte in einem Modellversuch geklärt werden, inwieweit Blut die Extinktionen erhöht und bei welcher der angeführten Methoden das Meßergebnis weniger verfälscht wird. Dazu wurde wie folgt verfahren:

In 5 Kolben wurden je 40 ml Harn mit Aqua dest. auf 500 ml verdünnt. Der Inhalt des 1. Kolbens wurde mit 1 ml PSP, der des 2., 3. und 4. Kolbens mit unterschiedlichen heparinisierten Blutmengen (0,1, 0,3 und 0,5 ml) und 1 ml PSP versetzt. Der Inhalt des 5. Kolbens blieb ohne Zusatz. Die Proben wurden in zwei gleiche Volumina geteilt. Zu der einen Hälfte jeder Probe wurde 5 ml 20 %ige Natronlauge, zu der anderen 5 ml 20 %ige Essigsäure gegeben. Eine Standardlösung mit gleicher PSP-Konzentration wurde hergestellt. Alle Lösungen wurden gegen destilliertes Wasser photometriert. Die wiedergefundenen PSP-Raten bzw. die durch Blutbeimengungen vorgetäuschten Werte wurden aus den Extinktionen nach der Formel, die auf Seite 15 angegeben ist, berechnet. Das Ergebnis ist in Tabelle 1 zusammengefaßt.

	Methode 1 Leerwert: Harn ohne Blut Meßprobe: mit verschiedener Blutkonzentration	Methode 2 Leerwert: Meßprobe entnommen, angesäuert
Kontrollversuch ohne Blut	100,0 % 100,0 % 100,0 % 98,6 % 100,0 %	100,0 % 100,0 % 100,0 % 98,8 % 100,0 %
	im Mittel 99,7 %	im Mittel 99,8 %
0,1 ml Blut	109,3 % 110,3 % 109,0 % 110,4 % 107,0 %	100,0 % 101,0 % 101,1 % 98,8 % 100,5 %
	im Mittel 109,2 %	im Mittel 100,2 %
0,3 ml Blut	129,0 % 126,7 % 123,2 % 123,0 % 118,1 %	100,0 % 100,0 % 98,8 % 95,3 % 98,8 %
	im Mittel 124,0 %	im Mittel 98,6 %
0,5 ml Blut	145,3 % 131,8 % 141,8 % 141,0 % 137,5 %	100,0 % 100,0 % 101,1 % 97,7 % 85,2 %
	im Mittel 139,5 %	im Mittel 96,8 %

Tab.: 1 Einfluß des Blutgehalts der Harnprobe auf das Meßergebnis

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß bei Zusatz von Blut zur Meßprobe und Verwendung einer Leerwertprobe ohne Blut erheb-

liche Bestimmungsfehler auftreten können. Diese Versuchsanordnung entspricht der Methode 1; hierbei werden Leer- und Meßwert aus verschiedenen Harnsammelperioden gewonnen, so daß die beiden Proben unterschiedliche, durch die Katheterisierung hervorgerufene, Blutbeimengungen enthalten können.

Der Bestimmungsfehler ist wesentlich geringer, wenn im Leer- und Meßwert die gleiche Blutkonzentration vorliegt, wie dies bei Methode 2 der Fall ist. Durch Ausnutzung der Indikatoreigenschaft des PSP kann der Leerwert - angesäuert - und Meßwert - alkalisiert - aus dem Harn der gleichen Sammelperiode entnommen werden. Somit weisen beide Proben gegebenenfalls die gleiche Blutkonzentration auf.

Zur Veranschaulichung der Fehler, die durch Blutbeimengungen bei der PSP-Bestimmung unter Anwendung der Methode 1 und 2 auftreten können, soll folgende Betrachtung dienen. Die PSP-Menge, die bei dem Modellversuch (Seite 16) verwendet wurde, entspricht der 15-Minuten-Ausscheidung (etwa 40 %) eines 12,5 kg schweren, gesunden Hundes, bei einer Dosierung von 0,2 ml/kg KGW der 0,06 %igen PSP-Lösung. Daher folgt aus den Ergebnissen, die in Tabelle 1 zusammengefaßt sind, daß die Blutbeimengungen bei der Bestimmung nach der Methode 1 bzw. 2, bei einer Ausscheidung von 40 % PSP und einer Verdünnung des Harns von 40 ml auf 500 ml im Mittel folgende Ausscheidungswerte vortäuschen

würden:

0,1 ml Blut	0,3 ml Blut	0,5 ml Blut
Methode 1 = 43,7 %	Methode 1 = 49,6 %	Methode 1 = 55,8 %
Methode 2 = 40,1 %	Methode 2 = 39,4 %	Methode 2 = 38,7 %

Da im Modellversuch bei Methode 1 der Meßfehler schon bei einem Blutgehalt von 0,02 % in der Harnverdünnung auf 500 ml bei 9,2 % lag, wurde in den vorliegenden Untersuchungen die Methode 2 zur Bestimmung des PSP-Gehalts im Harn angewendet.

Der PSP-Gehalt im Harn kann bei Anwendung der Methode 2 sowohl bei okkulter als auch bei geringer makroskopisch sichtbarer Blutbeimengung ausreichend genau bestimmt werden. In Modellversuchen führten 0,1 ml Blut bei einer Harnverdünnung auf 500 ml (0,02 %iger Blutgehalt) zu keiner erkennbaren Verfärbung; 0,3 ml Blut riefen jedoch (0,06 %iger Blutgehalt) eine leichte Rosafärbung hervor. Der Meßfehler betrug hierbei im Mittel 1,4 %. Mit zunehmender Blutkonzentration dürfte sich auch bei Methode 2 der Meßfehler erhöhen (Tabelle 1).

Neben Blutbeimengungen können T r ü b u n g e n bzw. S c h l e i m b e i m e n g u n g e n, Meßfehler hervorrufen. LACHNIT und HOLZER (1961) empfehlen die alkalischen Harne vor dem Photometrieren zu filtrieren, da diese fast immer die Messung störende Trübungen (Phosphate) enthalten. Nach KLOSTERHALFEN (1962) ist hingegen nur bei "makroskopisch sichtbarer Schleimbeimengung" ein Filtrieren nötig. Auf das Filtrieren

der Harne, sowohl der basischen als auch der sauren wurde bei den vorliegenden Untersuchungen nicht verzichtet, da sich in einigen Proben flockige Trübungen und Haare befanden.

3.3.4. Methodischer Fehler der PSP-Bestimmung im Labor

Zur Bestimmung des Fehlers der Methode 2 wurde in 10 Versuchen 40 ml Harn mit PSP-Mengen, die zwischen 2 und 5 ml der 0,06 %igen Lösung lagen, versetzt und auf 500 ml mit destilliertem Wasser verdünnt. Die weitere Versuchsanordnung und die Berechnung des PSP-Gehalts erfolgte wie auf Seite 15 dargestellt. Bei diesen Versuchen ergab sich, daß im Mittel 99,3 $\pm$ 0,6 % (die Werte schwankten zwischen 100,2 bis 98,5 %) des zugegebenen PSP wiedergefunden wurden.

3.4. Katheterisierungsfehler

Um festzustellen, wie hoch der Katheterisierungsfehler ist, wurde elfmal folgender Versuch durchgeführt: 2 - 4 ml der 0,06 %igen PSP-Lösung wurden mit Hilfe eines Katheters in die vorher nicht entleerte Harnblase infundiert. Die Blase wurde anschließend entleert und dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gespült. Die weitere PSP-Bestimmung erfolgte wie bereits beschrieben (Seite 15 Methode 2). Es wurden im Mittel 97,9 $\pm$ 1,2 % (die Werte schwankten zwischen 100,0 bis 96,2 %) des in die Blase gegebenen Farbstoffes wiedergefunden.

4. Ergebnisse und statistische Auswertungen

4.1. Klinisch gesunde Hunde

Bei insgesamt 58 klinisch gesund erscheinenden Hunden ohne Proteinurie und/oder Zylindrurie wurde 56 mal die PSP-Ausscheidung nach 15 Minuten und 102 mal nach 60 Minuten post injectionem bestimmt. Dabei kamen Dosierungen des Farbstoffes von 0,05 bis 0,8 ml/kg KGW der handelsüblichen Lösung entsprechend 0,03 bis 0,48 mg/kg KGW zur Anwendung.

Für die statistische Auswertung wurden zunächst die Versuche mit einer Dosis von 0,2 ml/kg KGW (bzw. 0,12 mg/kg KGW) herangezogen, deren Ergebnisse in Tabelle 2 zusammengefaßt sind. Da bei Beginn der Arbeit verschiedentlich Doppel- und Mehrfachbestimmungen durchgeführt wurden, wurde jeweils der mittlere Ausscheidungswert für die Berechnungen herangezogen.

	15'	30'	45'	60'
mittlere PSP-Ausscheidungen, Schwankungsbereiche	37,3 ± 4,8%	48,9 ± 2,5%	57,5 ± 3,1%	64,1 ± 4,4%
	27,1 -44,6%	46,7 -52,8%	55,0 -62,6%	50,6 -70,5%
Anzahl der untersuchten Hunde	44	5	6	57
Anzahl der Untersuchungen	49	5	6	82

Tab.: 2 PSP-Ausscheidungen klinisch gesunder Hunde unterschiedlichen Alters bei einer Dosierung von 0,2 ml/kg KGW der 0,06 %igen PSP-Lösung

Die Prüfung auf einen G e s c h l e c h t s e i n f l u ß mit Hilfe des Rangsummentests nach Wilcoxon (WEBER, 1967) ergibt bei der annähernd gleichen Altersverteilung der Geschlechter sowohl für den 15- als auch den 60-Minutenwert keinen signifikanten Unterschied zwischen Rüden und Hündinnen ($P > 0,05$).

Zur Prüfung eines möglichen A l t e r s e i n f l u s s e s auf den Ausscheidungswert konnten somit alle Tiere zusammengefaßt werden. Es wurden folgende Altersklassen gebildet:

1) Hunde unter einem 1/2 Jahr,
2) Hunde von einem 1/2 Jahr bis unter 1 Jahr,
3) Hunde von 1 Jahr bis einschließlich 8 Jahre und
4) ältere Hunde.

Während als Ergebnis des Rangsummentests nach Wilcoxon die letzten drei Gruppen als homogen betrachtet werden müssen, erwiesen sich die mittleren Ausscheidungswerte der Hunde unter einem 1/2 Jahr (Gruppe 1) im Vergleich zu denen der übrigen Gruppen sowohl für 15 Minuten als auch für 60 Minuten als signifikant erniedrigt. Für die 15-Minutenausscheidung war der Unterschied sogar hoch signifikant ($P < 0,01$). Da sich für die 1/2-jährigen und älteren Hunde (Gruppe 2 - 4) weder ein signifikanter Einfluß des Geschlechts noch des Alters auf die ermittelten Ausscheidungswerte

	unter 1/2 Jahr	1/2 Jahr und älter
15'	31,6 ± 3,2 %	38,2 ± 4,4 %
60'	60,7 ± 4,6 %	64,5 ± 4,3 %

Tab.: 3 Abhängigkeit der PSP-Ausscheidungsrate vom Alter

nachweisen ließ, wurden alle Tiere unter einem 1/2 Jahr (n = 6) zu einer Gruppe zusammengefaßt und den übrigen Hunden (15':n = 38; 60':n = 51) gegenübergestellt (Tabelle 3).

Die V e r t e i l u n g beider Kollektive mit den Klassenbreiten von 3 % PSP-Ausscheidung ist sowohl für 15 als auch für 60 Minuten in Abbildung 1 dargestellt. Aus dieser Darstellung ist zu ersehen, daß der Verteilungsgipfel der prozentualen Ausscheidung der Altersgruppen zu beiden Zeiten unterschiedlich ist. Bei den Hunden bis zu einem halben Jahr liegt das Maximum der Häufigkeit in einem niedrigeren Ausscheidungsbereich als bei den älteren Hunden. Gemeinsam ist beiden Altersgruppen sowohl für 15 als auch 60 Minuten eine Linksschiefe der Häufigkeit der prozentualen PSP-Ausscheidung. Diese Linksschiefe findet möglicherweise ihre Erklärung darin, daß sich unter den klinisch gesund erscheinenden Tieren Hunde befinden können, bei denen eine latente - durch Harn- und Blutuntersuchungen nicht erkennbare - Nierenerkrankung vorlag.

Um die D i u r e s e a b h ä n g i g k e i t der PSP-Exkretion untersuchen zu können, mußten die Harnmengen - diese lagen für die 15 Minuten dauernde Sammelzeit zwischen 2 und 120 ml (im Mittel 44,5 ml) und für die 60 Minuten dauernde Sammelzeit zwischen 6 und 360 ml (im Mittel 133 ml) - wegen der unterschiedlichen Größe der Tiere auf einen Quadratmeter Körperoberfläche umgerechnet werden. Die Körperoberfläche wurde mit Hilfe der Meehschen Näherungsformel KOF m^2 = K . $\sqrt[3]{g^2}$ ermittelt. In die-

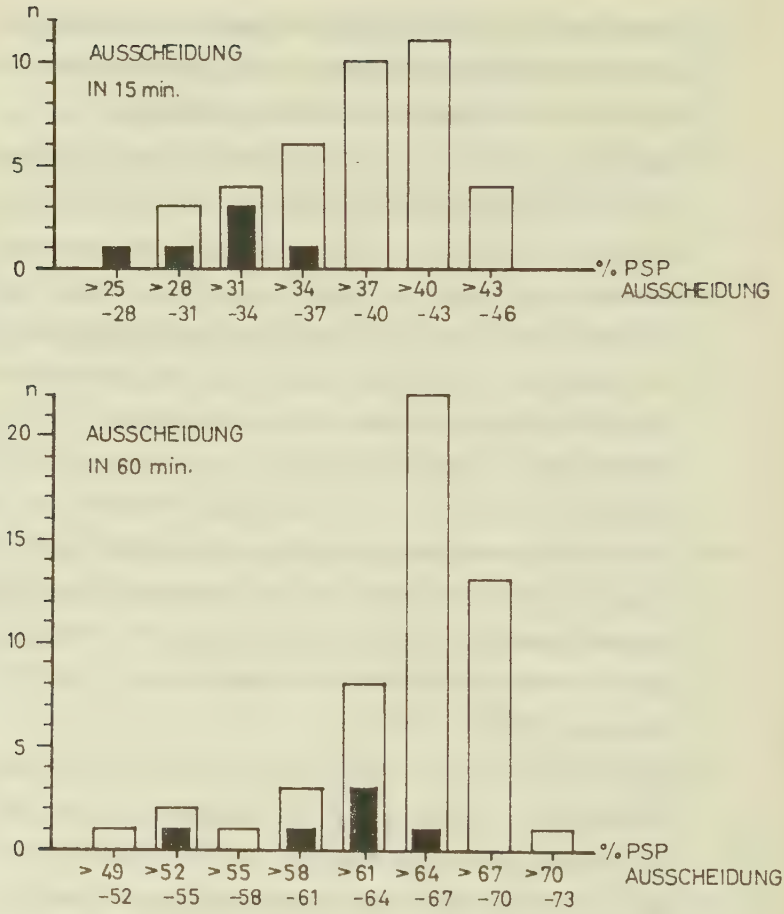

Abb. 1 Häufigkeitsverteilung der prozentualen PSP AUSSCHEIDUNG

für 15 und 60 Minuten bei klinisch gesunden Hunden
über 1/2 Jahr ▭
unter 1/2 Jahr ▬

ser Formel stellt K eine Konstante, die für den Hund 0,107 beträgt, und g das Körpergewicht in Kilogramm dar (ZETKIN, 1968). Es ergeben sich somit für die erste Sammelperiode Werte zwischen 2 und 211 ml/m^2 (der Mittelwert betrug 69 ml/m^2) und für die zweite Werte zwischen 6 und 439 ml/m^2 (der Mittelwert betrug 181 ml/m^2).

Mit Hilfe des Vier-Felder-Tests (WEBER, 1967) ließ sich bei dem vorliegenden Untersuchungsmaterial keine Abhängigkeit der prozentualen PSP-Ausscheidung von der Diurese nachweisen ($P > 0,05$).

Um festzustellen, ob die D o s i s die PSP-Ausscheidung beeinflußt, wurden sechs Hunden in 21 Versuchen PSP-Mengen verabreicht, die bis zum Vierfachen (0,48 mg/kg KGW) bzw. bis zu einem Viertel (0,03 mg/kg KGW) der ursprünglichen Dosis (0,12 mg/kg KGW) betrugen.

Nach SHANNON (1935) soll bei einem Plasmaspiegel von 1,5 mg % an eine Blockierung der Ausscheidung (self-depression) auftreten. Legt man das von TRAUTVETTER (1966) gefundene Plasmavolumen (zwischen 39,6 und 54,8 ml/kg) zur Ermittlung der Dosis zugrunde, von der an mit self-depression gerechnet werden kann, erhält man Dosiswerte von etwa 0,60 bis zu 0,82 mg PSP/kg KGW. Da die in den vorliegenden Untersuchungen verabreichten Dosen unter diesen Werten liegen, braucht mit diesem Effekt nicht gerechnet zu werden. Abbildung 2 gibt die mittleren prozentualen Ausscheidungen für die einzelnen Dosierungen wieder. Sie zeigt, daß die PSP-Ausscheidung im geprüften Dosierungsbereich pro

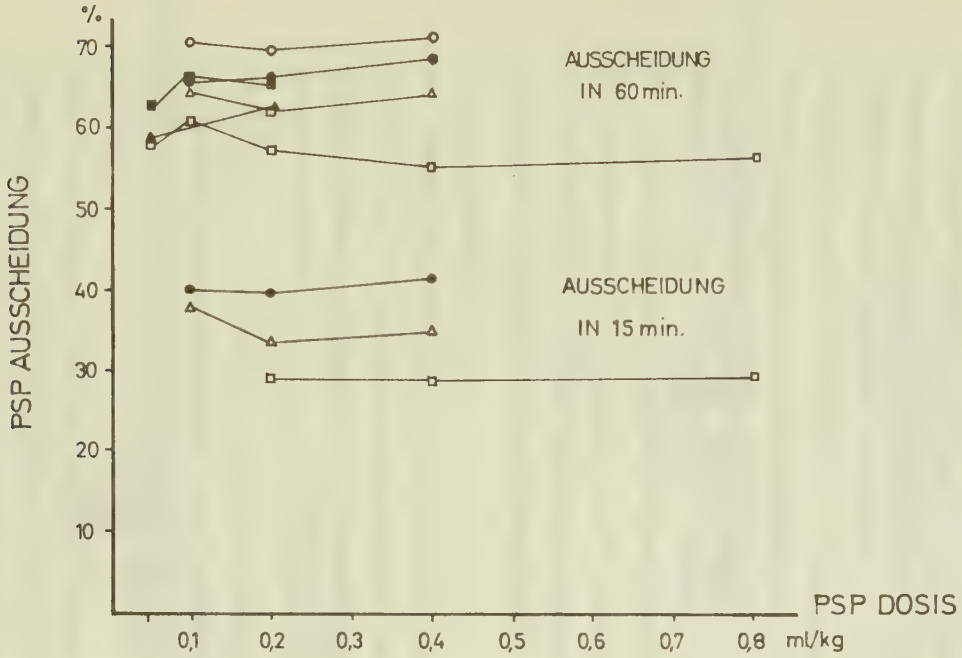

Abb. 2 Prozentuale PSP AUSSCHEIDUNG im Dosisbereich von 0,05 bis 0,8 ml/kg KGW einer 0,06 %igen Lösung

geprüft an 3 Hunden (15 Minuten)
bzw. an 6 Hunden (60 Minuten)

Tier nur unwesentlich schwankt, so daß für diesen Bereich mit einer Abhängigkeit der PSP-Ausscheidung von der Dosis nicht zu rechnen ist.

Aus Tabelle 2 ist zu ersehen, daß der S c h w a n k u n g s b e r e i c h für die einzelnen Ausscheidungszeiten beträchtlich ist. Für die Reproduzierbarkeit und für Verlaufsuntersuchungen ist einmal die Größe der individuellen biologischen Schwankung einschließlich der methodischen Fehlerkomponente der PSP-Ausscheidung sowie zum anderen die Größe der biologischen Schwankung zwischen den Tieren von Bedeutung. Mit Hilfe einer Varianzkomponentenanalyse (Ein-Weg-Klassifikation mit zufälligen Effekten, WEBER, 1967) wurde die individuelle biologische Schwankungskomponente pro Tier einschließlich der methodischen Fehlerkomponente geschätzt. Dieser Schätzwert sollte sodann mit der geschätzten biologischen Schwankungskomponente der PSP-Ausscheidung zwischen den als klinisch gesund zu betrachtenden Hunden verglichen werden.

Als Schätzwerte ergaben sich:

bei den 15-minütigen PSP-Ausscheidungen für die individuelle biologische Schwankung einschließlich der methodischen Fehlerkomponente $\hat{\sigma}_{\varepsilon}^2 = 2{,}61$ ($\hat{\sigma}_{\varepsilon} = 1{,}62$ % PSP) und für die biologische Schwankung zwischen den klinisch gesund erscheinenden Hunden $\hat{\sigma}_{\alpha}^2 = 18{,}31$ ($\hat{\sigma}_{\alpha} = 4{,}28$ % PSP),

für die 60-minütigen PSP-Ausscheidungen beträgt der erste Wert $\hat{\sigma}_{\varepsilon}^2 = 3{,}99$ ($\hat{\sigma}_{\varepsilon} = 2{,}00$ % PSP) und der zweite Wert $\hat{\sigma}_{\alpha}^2 = 17{,}36$ ($\hat{\sigma}_{\alpha}$

= 4,17 % PSP).

Diese Zahlen zeigen sowohl für den 15- als auch für den 60-Minutenwert, daß die biologische Variation, die allein auf Unterschiede in der PSP-Ausscheidung zwischen den Hunden zurückzuführen ist, hoch signifikant größer als die individuelle biologische Schwankung pro Tier einschließlich der methodischen Fehlerkomponente ist ($P < 0,01$). Dies trifft allerdings nur für den Fall zu, daß neben den für diesen statistischen Vergleich erforderlichen Voraussetzungen (WEBER, 1967) keine Beziehungen zwischen den zu dieser Schätzung herangezogenen Ausscheidungswerten und dem Alter, dem Geschlecht, der Diurese der Probanden und der Dosierung gegeben sind, wie dies für über ein halbes Jahr alte Hunde festgestellt wurde.

4.2. Hunde mit gestörter Nierenfunktion

Bei sieben Hunden mit Proteinurie, z.T. auch mit Zylindrurie, jedoch ohne Kreatininerhöhung und Azotämie wurde die PSP-Ausscheidung zweimal nach 15 Minuten und siebenmal nach 60 Minuten post injectionem bestimmt. Die 60-minütige PSP-Ausscheidung dieser Hunde schwankt zwischen 48,1 und 63,5 % (Tabelle 8).

Der Rangsummentest nach Wilcoxon zeigt, daß die mittlere 60-minütige PSP-Ausscheidung der sieben Hunde mit 56,7 % signifikant erniedrigt war gegenüber nierengesund erscheinenden Hunden mit 64,1 % ($P < 0,01$).

Bei vier Hunden mit Azotämie (Serumharnstoff über 60 mg/100 ml)

wurde die Ausscheidung fünfmal nach 15 Minuten und zwölfmal nach 60 Minuten bestimmt. Bei diesen Tieren lagen die PSP-Ausscheidungen nach 60 Minuten zwischen 54,6 und 19,7 % (Tabelle 9) und damit unter dem Mittel der oben erwähnten sieben Hunde. Zwei dieser vier Hunde, deren Allgemeinbefinden nicht gestört war und deren Harnstoff bei 64 bzw. zwischen 64 und 81 mg/100 ml lag, hatten PSP-Ausscheidungen von 54,6 bzw. 52,6 % (letztere ist das Mittel aus fünf Ausscheidungsversuchen). Diese Ausscheidungen liegen im unteren Ausscheidungsbereich der oben erwähnten sieben Hunde. Ein Hund dieser Gruppe mit chronischer interstitieller Nephritis - die durch Sektion bestätigt wurde - wies in drei Untersuchungen, die innerhalb der letzten 6 Wochen vor der Euthanasie durchgeführt wurden, 60-minütige PSP-Ausscheidungen von 20,2, 23,6 und 26,2 % auf ($\bar{X}$ = 23,3 %). Während dieser Zeit bestanden bei diesem Tier Proteinurie, Zylindrurie und trotz fleischfreier Fütterung Serumharnstoffwerte zwischen 130 und 172 mg/100 ml.

Bei dem vierten Tier dieser Gruppe wurden Verlaufsuntersuchungen über 9 Monate durchgeführt (Tabelle 9). Die 12 Jahre alte, 7 kg schwere Hündin wurde mit einer Urämie, im Anschluß an eine 3 Wochen zurückliegende Pyometra-Operation, vorgestellt. Das Tier war bei Anorexie und Vomitus hochgradig apathisch und exsikkotisch. Die Blut- und Harnuntersuchungen (Tabelle 4) sprachen für eine Pyelonephritis: stark beschleunigte Blutkörperchensenkungsreaktion, Leukozytose, erhöhter Serumharnstoff, Leukozyturie, Bakteriurie, Zylindrurie und Proteinurie. Unter

	Blutbefunde				Harnbefunde					
Tag der Untersuchung	Blutsenkungsreaktion (Westergren) 1/2/24 Std.	Leukozyten in mm^3	Serumharnstoff mg/100 ml	Serumkreatinin mg/100 ml	Sediment Leukozyten	Sediment Bakterien	Sediment granulierte Zylinder	Eiweiß	prozentuale PSP-Ausscheidung nach 15'	prozentuale PSP-Ausscheidung nach 60'
4.6.1968	50/80/142	12800	540		+++		+	0,1 g %		
6.6.1968			480		+++	massenhaft	0	+		
10.6.1968	147/158/158	18600	128		++	+	0	+		
11.6.1968			91	2,47						19,7
23.8.1968	1/2/10	7000	86	1,40	+	0	0	0,2 g %	10,4	27,8
5.3.1969	1/2/7	6300	75	1,32	(+)	0	0	0	17,6	36,5

Tab.: 4 Verlaufsuntersuchungen bei 12-jährigem Terrierbastard, kastrierte Hündin, mit chronisch werdender Pyelonephritis (entspricht Hund Nr. 68 der Tab.: 9)

der Therapie (Antibiotika, parenterale Flüssigkeitszufuhr, Elektrolytkorrektur) hatte sich das Befinden des Tieres innerhalb von 6 Tagen gebessert, obwohl die Hündin immer noch inappetent und matt war. Die PSP-Ausscheidung betrug für 60 Minuten 19,7 %. Im Laufe der nächsten Wochen besserten sich das Befinden und die Laborbefunde weiter. 2 1/2 Monate nach Einlieferung des Tieres bestanden lediglich eine geringe Erhöhung des Serumharnstoffs und -kreatinins, ferner eine geringgradige Leukozyturie und Proteinurie; die PSP-Ausscheidung war auf 10,4 % für 15 Minuten und 27,8 % für 60 Minuten angestiegen. Bei einer Kontrolluntersuchung, die 9 Monate nach Erstvorstellung des Tieres durchgeführt wurde, hatten sich alle Befunde, auch die PSP-Ausscheidungsfähigkeit, weiter gebessert. Für 15 Minuten betrug die PSP-Exkretion 17,6 % und für 60 Minuten 36,5 %.

5. Diskussion

Gegenüber den Clearanceuntersuchungen, die einen erheblichen Zeitaufwand erfordern und für die Patienten belastend sind, stellt die PSP-Probe ein relativ einfaches und wenig aufwendiges diagnostisches Verfahren dar. Für diesen Test brauchen die Tiere weder sediert noch ausgebunden zu werden.

Die Untersuchungen über den methodischen Fehler, bedingt durch die PSP-Bestimmung im Labor und durch die Harngewinnung, haben ergeben, daß diese Fehler signifikant kleiner sind als die biologische Variation der PSP-Ausscheidung klinisch gesunder Hunde. Daher können diese Fehler vernachlässigt werden. Allerdings wurde der Katheterisierungsfehler an Hunden ermittelt, die sich der Harnabnahme nicht widersetzten und bei denen die gefüllte Blase zu palpieren war. Bei dicken Hunden, die sich schlecht palpieren lassen, kann der Katheterisierungsfehler u.U. größer sein. Auch Blutbeimengungen zum Harn, wie man sie bei leichten Hämaturien sieht oder wie sie gelegentlich durch das Katheterisieren hervorgerufen werden, stellen kein Hindernis für den PSP-Test dar. In Modellversuchen konnte gezeigt werden, daß mit der von LACHNIT und HOLZER (1961) angegebenen Methode im Gegensatz zu der von CARSTENSEN (1955) - beide Methoden wurden von uns modifiziert - der PSP-Gehalt im Harn auch bei geringen Blutbeimengungen ausreichend genau zu bestimmen ist.

Zur Beurteilung der Nierenfunktion dürften PSP-Ausscheidungskurven über ein oder zwei Stunden besser geeignet sein als einzelne Zeitwerte. Da derartige PSP-Exkretionsuntersuchungen jedoch eine erhöhte und konstante

Diurese voraussetzen, müßten die Tiere für längere Zeit Zwangsmaßnahmen unterworfen werden. Dies wäre nicht nur lästig für den Untersucher und Patienten, sondern würde möglicherweise auch die Diurese beeinflussen, jedenfalls im Falle der Anwendung von Sedativa oder Narkotika. Aus diesen Gründen sind die Ausscheidungsraten in Anlehnung an die Ausführungen des PSP-Tests beim Menschen bzw. an die Untersuchungen von BÄRISWYL (1961) beim Hund für 15 und 60 Minuten post injectionem bestimmt worden. Der kurze Zeitraum von 15 Minuten ist auch deshalb zweckmäßig, weil die Hunde innerhalb einer 1/4 Stunde kaum einmal spontan Harn absetzen. Wenn es nicht möglich war, die Blase eines Hundes genau 15 Minuten nach Injektion des Farbstoffes vollständig zu entleeren, wurde die 60-minütige PSP-Ausscheidung bestimmt. Nur bei einigen besonders ruhigen Hunden wurde die PSP-Ausscheidung in vier 15-Minutenintervallen ermittelt. Inwieweit diese Zeitwerte auch für die verschiedenen Formen und Grade von Nierenfunktionsstörungen charakteristisch sind, muß künftigen Untersuchungen überlassen bleiben. Nach MOELLER und BEDÖ (1952) eignet sich die 15-minütige PSP-Ausscheidungsrate als Nierenfunktionsprüfung beim Menschen für die verschiedenen Nierenkrankheiten, wie interstitielle Nephritiden, Glomerulonephritiden, Pyelonephritiden und Sulfonamidschäden.

BÄRISWYL (1961) empfiehlt für Hunde den 30-Minutenwert als Kriterium der Nierenfunktion, da der 15-Minutenwert "zu empfindlich auf technische Fehler ist, und oft nicht zum gesamten Ausscheidungsverlauf paßt".

Autor	15'	30'	60'
MORGAN (1964)		51 % n = 5	
BÄRISWYL (1961)	22,1 - 33,3 % n = 5	31,1 - 41,3 % n = 5	43,3 - 60,0 % n = 5
POUTSIAKA et al. (1962)		35 ± 9 % + 16 - 57 % n = 167	
eigene Ergebnisse	37,3 ± 4,8 % 27,1 - 44,6 % n = 44	48,9 ± 2,5 % 46,7 - 52,8 % n = 5	64,1 ± 4,4 % 50,6 - 70,5 % n = 57

Tab.: 5 PSP-Ausscheidungen bei Hunden ohne Berücksichtigung des Alters der Tiere

+innerhalb von 33 Minuten

In Tabelle 5 sind die bisher mit dem PSP-Test ermittelten Zeitwerte im Vergleich mit den eigenen wiedergegeben. Am Hund stellte MORGAN (1964) eine 30-minütige PSP-Ausscheidungsrate fest, die mit meinen Befunden übereinstimmt. BÄRISWYL (1961) und POUTSIAKA et al. (1962) hingegen beschrieben für diese Tierart mittlere PSP-Ausscheidungen, die von den eigenen Ergebnissen abweichen.

Im Gegensatz zu uns hat BÄRISWYL die Probanden ausgebunden und mit Nembutal narkotisiert. Narkotika können aber offenbar die Nierenfunktion herabsetzen; so weist FREY (1955) darauf hin, daß durch Barbiturate ein verringerter Sauerstoffverbrauch des Nierenparenchyms (Hemmung der Enzymaktivität) hervorgerufen wird.

Nach OLIVET und PRÜFER (1928) kann mit einer Verzögerung der PSP-Ausscheidung während der Urethannarkose gerechnet werden. STØREN (1958) weist eine signifikante Senkung der TmPAH durch die Nembutalnarkose nach; bei eingeschränkter TmPAH soll nach MOELLER (1959) auch die PSP-Ausscheidung herabgesetzt sein.
Die unterschiedliche Versuchsanordnung, insbesondere die Narkose oder auch die geringe Zahl der Probanden, könnte als Ursache für die mangelnde Übereinstimmung der von BÄRISWYL gefundenen Werte mit den eigenen angesehen werden.

POUTSIAKA et al. (1962) wählten eine PSP-Dosierung (3 mg/kg KGW), die etwa 25 mal so hoch ist wie die in den meisten Fällen von uns angewandte (0,12 mg/kg KGW). Wird das von TRAUTVETTER (1966) gefundene Plasmavolumen zur Bestimmung der PSP-Konzentration im Plasma zugrundegelegt, so ergibt sich bei einer Gabe von 3 mg/kg KGW ein initialer Plasmaspiegel zwischen 7,6 und 5,5 mg/100 ml. Da nach SHANNON (1935) Konzentrationen des PSP im Plasma von über 1,5 mg/100 ml an zur self-depression führen, ist die prozentuale PSP-Ausscheidung bei der von POUTSIAKA et al. gewählten Dosis solange herabgesetzt, bis der Plasmaspiegel den erwähnten Grenzwert durch die ständig stattfindende Ausscheidung unterschreitet. Die von POUTSIAKA et al. ermittelte niedrige prozentuale Ausscheidung könnte daher durch die, im Vergleich zu unseren Dosen, verhältnismäßig hohen PSP-Gaben bzw. die dadurch hervorgerufene self-depression bedingt sein.

In der vorliegenden Arbeit kamen Dosierungen (0,03 - 0,48 mg/kg

KGW) zur Anwendung, bei denen eine self-depression nicht zu erwarten ist. Entsprechend der Veröffentlichung von MOELLER und BEDÖ (1952) - die Autoren prüften die PSP-Exkretion nach Applikation von 3 - 18 mg pro Mensch - konnte auch von uns eine Änderung der prozentualen PSP-Ausscheidung in diesem relativ niedrigen Dosierungsbereich nicht nachgewiesen werden.

Ähnlich wie die für den Hund angegebenen PSP-Ausscheidungsraten schwanken die für den Menschen beschriebenen, z.B. wurden für den Menschen Normwerte der 15-minütigen PSP-Ausscheidung von über 25 % (PIERCE et al., 1961), über 30 % (SARRE, 1967), 40,8 $\pm$ 3,9 % (MOELLER und BEDÖ, 1952) und bis zu 61 % (GERMER, 1939) gefunden.

Ein Geschlechtseinfluß auf die PSP-Ausscheidung konnte bei unseren Untersuchungen nicht festgestellt werden. In der Literatur ist - soweit bekannt - zur Frage der Geschlechtsabhängigkeit der Ausscheidung nicht Stellung genommen worden.

Nach MOELLER (1960) nimmt die PSP-Ausscheidung beim Menschen vom 2. Lebensjahrzehnt an um 2 % pro Jahrzehnt ab, ohne daß eine tubuläre Niereninsuffizienz vorliegt. Entsprechend gibt BÄRISWYL (1963) für alte Hunde eine bis zu 25 % verminderte PSP-Ausscheidung an. Hervorgerufen wird diese Herabsetzung der PSP-Ausscheidung durch die altersbedingte quantitative Abnahme des funktionellen Nierengewebes (MOELLER, 1960). Für gesunde Kleinkinder unter 2 Jahren beschreibt MARQUARDSEN (1958) eine niedrige PSP-Ausscheidung; die Ursache soll in der funktionellen Unreife des Nierengewebes während der ersten Lebensmonate liegen (SARRE, 1958).

Die eigenen Untersuchungen haben ergeben, daß die prozentuale PSP-

Ausscheidung der Hunde unter einem 1/2 Jahr signifikant niedriger war als die der älteren. Die mittlere prozentuale PSP-Ausscheidung der 1/2 - 1 Jahr alten Hunde und auch die der über 8 Jahre alten ist niedriger als die der 1 - 8 Jahre alten Tiere; diese Differenzen der mittleren Ausscheidung der verschiedenen Altersgruppen sind jedoch nicht signifikant.

unter 1/2 Jahr	1/2 - unter 1 Jahr	1 - 8 Jahre	über 8 Jahr
n = 6	n = 13	n = 21	n = 4
31,6 %	37,6 %	38,8 %	37,1 %

Tab.: 6 Mittlere 15-minütige PSP-Ausscheidung von Hunden verschiedener Altersklassen

Im Gegensatz zu HEIDELMANN et al. (1956) sowie GAYER und SARRE (1958) fanden MOELLER (1959) und BÄRISWYL (1963) keinen Einfluß der Diurese auf die PSP-Ausscheidung. MOELLER fordert daher nicht wie HEIDELMANN et al. eine Mindestdiurese von 100 ml/15 Minuten, da schon bei Urinmengen von 10 ml "hoch normale Werte gefunden werden können". Allerdings rechnet er bei geringer Diurese mit einer Verminderung der PSP-Menge in der Probe infolge der "physiologischen Retention", so daß von ihm Urinmengen unter 20 ml zur Bestimmung der ausgeschiedenen PSP-Rate nicht herangezogen werden. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß MARQUARDSEN (1958) bei Erweiterung eines Teils der ableitenden Harnwege nicht in jedem Fall eine herabgesetzte 15-minütige PSP-Ausscheidung fand.

Unsere Untersuchungen an gesunden Hunden konnten eine Abhängigkeit der PSP-Ausscheidung von der Diurese nicht aufzeigen. Obgleich bei

mehreren Versuchen am selben Hund bei gleicher Versuchsanordnung Harnmengen gebildet wurden, die bis um das 16-fache schwankten, änderte sich die PSP-Ausscheidung nicht wesentlich.

Nach BÄRISWYL (1961) reagieren Hunde nach einer Wassergabe von 25 ml/kg KGW 30 - 60 Minuten vor Testbeginn während des Versuchs "kaum mit einer Diurese". Sie verzichtete daher auf die Wassergabe. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde eine mittlere Diurese von 6 ml/kg KGW/h gefunden. Aus diesem Wert ergäbe sich eine Harnmenge von etwa 140 ml/kg KGW und Tag. Ein Vergleich mit der von SPECTOR (1956) angegebenen physiologischen Harnmenge von 25 bis 41, im Mittel 31 ml/kg KGW und Tag ergibt, daß bei der von uns gewählten Versuchsanordnung (Seite 12) in den meisten Fällen eine Diuresesteigerung erzielt werden konnte. Dies trifft auch unter Berücksichtigung der Tatsache zu, daß die Harnmenge während der Tageszeit drei- bis viermal so hoch sein soll (BLOOM, 1960) wie während der Nachtzeit. Möglicherweise findet die von BÄRISWYL beobachtete geringe Harnmenge, die während 30 Minuten "auch bei größeren Rassen nicht immer 20 ml betrug", in ihrer Versuchsmethode (Narkose, Ausbinden) eine Erklärung.

Der diagnostische Wert des PSP-Tests ist in der humanmedizinischen Literatur umstritten. SARRE (1967) führt die Probe in seiner Klinik nicht mehr durch, da er die Empfindlichkeit für zu gering hält. Noch 1958 hingegen empfahl der Autor den Test als eine nach seinen Erfahrungen brauchbare Probe zur Nierenfunktionsprüfung. KLEINSCHMIDT und KRAFFERT (1959) erkennen den Test lediglich als orientierende Methode an, da mit Hilfe dieser Untersuchung keine Aussage über die tubuläre Nierenfunktion gegeben

werden kann. Sie fanden nur bei 30 % der Nephritiker eine Übereinstimmung der TmPAH und der PSP-Exkretionsrate. Eine Korrelation des PSP-Tests mit der PAH-Halbwertzeit und der PAH-Clearance in 50 bzw. 71 % der Fälle innerhalb des 20 %igen Fehlerbereichs wird von RAUSCH-STROOMANN et al. (1959) beschrieben. LINNEWEH (1957), RAUSCH-STROOMANN et al. (1959) und MOELLER (1959) empfehlen den Test hingegen speziell zur Prüfung der tubulären Nierenfunktion.

Inwieweit der PSP-Test auch beim Hund zur Prüfung der tubulären Nierenfunktion herangezogen werden kann, soll folgende Erwägung beitragen. Bei niedrigem PSP-Plasmaspiegel, bei dem eine self-depression nicht auftritt, werden vom Hund etwa 17 % (SHANNON, 1935) und vom Menschen etwa 6 % (GOLDRING et al., 1936) der renalen Gesamtelimination glomerulär ausgeschieden. Somit kann der glomerulär ausgeschiedene PSP-Anteil beim Hund einen größeren Einfluß auf die Gesamtexkretion ausüben als beim Menschen. Hieraus folgt, daß bei dieser Tierart der glomerulär ausgeschiedene PSP-Anteil eine geringfügig erniedrigte tubuläre Ausscheidung in der Gesamtelimination nicht so deutlich in Erscheinung zu treten lassen braucht wie beim Menschen.

Möglicherweise wird beim Hund erst bei stark eingeschränkter Sekretion oder gleichzeitig, auch geringgradiger, herabgesetzter Filtration und Sekretion die renal eliminierte PSP-Rate deutlich erkennbar erniedrigt sein.

An Hunden fanden POUTSIAKA et al. (1962) nach experimenteller Schädigung der Tubuli sowohl durch Kaliumbichromat als auch durch Sublimat eine Korrelation zwischen der herabgesetzten PSP-Aus-

scheidung und dem Grad der histologischen Veränderung der Nieren. Auch BÄRISWYL (1961, 1963) beschreibt, daß die PSP-Ausscheidung bei Hunden mit der Stärke des Nierenschadens abnimmt.
Unsere Untersuchungen wurden vorwiegend an gesunden Hunden sowie an einigen Tieren mit nicht genau definierten Nierenschäden durchgeführt. Die Ergebnisse lassen ebenfalls eine Abhängigkeit der prozentualen PSP-Ausscheidung vom Grad der Nierenschädigung erkennen, soweit diese durch die bisher klinikäblichen Untersuchungen beurteilt werden kann. So hatten Hunde mit nicht insuffizienten Nieren, bei denen aber aufgrund der positiven Harnbefunde eine Nierenschädigung angenommen werden konnte, eine gegenüber den klinisch gesunden Hunden signifikant herabgesetzte PSP-Ausscheidung. Hunde mit insuffizienten Nieren zeigten wiederum eine deutlich herabgesetzte PSP-Ausscheidung gegenüber den Tieren mit nicht insuffizienten Nieren und positiven Harnbefunden.
In einem Fall konnte im Anschluß an die Bestimmung der prozentualen PSP-Ausscheidung eine Sektion durchgeführt werden (Hund Nr. 69 der Tabelle 9). Die herabgesetzte PSP-Ausscheidung stimmte sowohl mit der klinischen Diagnose - chronische Niereninsuffizienz - als auch mit dem Sektionsbefund - hochgradige, chronische, interstitielle Nephritis - überein.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen von MOELLER (1959), der den Test auch zur Kontrolle des Behandlungserfolges bei Nierenkrankheiten empfiehlt, konnte an einer Hündin, die zu Beginn der Verlaufsuntersuchung urämisch war, gezeigt werden, daß mit der sich über Monate hinziehenden Besserung auch die PSP-Ausscheidung anstieg (Tabelle 9).

6. Zusammenfassung

Bei klinisch gesunden Hunden verschiedener Rasse wurde die renale PSP-Ausscheidung in Prozent der Dosis nach intravenöser Gabe von 0,12 mg PSP/kg KGW nach 15 Minuten (n = 44) und 60 Minuten (n = 57) ermittelt. Die Bestimmung des PSP-Gehalts im Harn erfolgte in Anlehnung an die Methode von LACHNIT und HOLZER (1961).

Eine Abhängigkeit der PSP-Ausscheidung vom Geschlecht der Hunde bestand nicht.

Die durchschnittliche prozentuale PSP-Ausscheidung von gesunden Hunden unter einem 1/2 Jahr war signifikant niedriger als die der älteren. Die Differenzen zwischen anderen Altersklassen waren nicht signifikant.

Bei Hunden unter einem 1/2 Jahr betrug die mittlere PSP-Ausscheidung

für 15 Minuten 31,6 $\pm$ 3,2 %,

für 60 Minuten 60,7 $\pm$ 4,6 %

und bei älteren Hunden

für 15 Minuten 38,2 $\pm$ 4,4 %,

für 60 Minuten 64,5 $\pm$ 4,3 % der injizierten Dosis.

Im geprüften Dosierungsbereich (0,03 bis 0,48 mg/kg KGW) trat keine dosisabhängige Veränderung der prozentualen PSP-Ausscheidung auf.

Eine Diureseabhängigkeit der PSP-Ausscheidung war nicht nachweisbar.

7 Hunde, die bei nicht insuffizienten Nieren lediglich positive Harnbefunde aufwiesen, zeigten eine signifikant erniedrigte PSP-Ausscheidung gegenüber klinisch gesunden Hunden. Die PSP-Exkretion der Hunde mit insuffizienten Nieren war noch weiter herabgesetzt.

Erhebliche Meßfehler können durch Verunreinigungen der Harnprobe mit Blut verursacht werden; mit Hilfe der verwendeten Methode - Ausnutzung der Indikatoreigenschaft des PSP - lassen sich diese Meßfehler einschränken.

7. Anhang

Protokoll des Versuchs 3

Hund 3, Schäferhundbastard, 3 Monate, Hündin, 13 kg

9^{32}	Versuchsbeginn Wassergabe (260 ml)
9^{58} - 10^{02}	1. Blasenleerung
10^{03} - 10^{05}	Blutabnahme und 2,6 ml PSP i.v.
10^{16} - 10^{20}	2. Blasenleerung (55 ml Harn) und zweimalige Spülung mit je 20 ml phys. Kochsalzlösung - U_1
11^{00} - 11^{05}	3. Blasenleerung (100 ml Harn) und dreimalige Spülung mit je 20 ml phys. Kochsalzlösung - U_2

Standardkonzentration: 2,6 ml PSP in 500 ml destilliertem Wasser

	Leerwert-Extinktionen	Proben-Extinktionen	Standard-Extinktion
U_1	0,001	0,059	0,179
U_2	0,002	0,055	

Berechnung:

$$\frac{\text{Probenextinktion - Leerwertextinktion}}{\text{Standardextinktion}} \cdot 100 = \% \text{ ausgeschiedenes PSP}$$

$$U_1 = \frac{(0{,}059 - 0{,}001)}{0{,}179} \cdot 100 = 32{,}4\ \%$$

$$U_2 = \frac{(0{,}055 - 0{,}002)}{0{,}179} \cdot 100 = 29{,}6\ \%$$

Innerhalb von 15 Minuten wurden 32,4 % und innerhalb von 60 Minuten 62,0 % (32,4 % + 29,6 %) des injizierten PSP ausgeschieden.

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	30' %	45' %	60' %
1	1	Boxer	3 M	männl.	11	0,2	11	116	27,1			53,0
2	2	SH-Bast.	3 M	weibl.	12	0,2	65	150	33,7			62,3
3	3	SH-Bast.	3 M	weibl.	13	0,2	55	155	32,4			62,0
4	4	SH-Bast.	3 M	weibl.	11	0,2	4	10	28,2			58,1
5	5	SH-Bast.	3 M	weibl.	12	0,2	40	120	35,3			66,5
6	6	SH-Bast.	3 M	männl.	12	0,2	52	84	32,8			62,4
7	7	Beagle	6 M	männl.	18	0,2		101	36,0			68,0
8	8	Beagle	6 M	männl.	10	0,2	70	160	43,2			63,7
9	9	Beagle	6 M	männl.	18 +	0,2	20		39,6			
10	9	Beagle	6 M	männl.	18 +	0,2	50	110	38,7			63,9
11	10	Beagle	6 M	männl.	18 +	0,2	40	70	41,8			61,2
12	10	Beagle	6 M	männl.	18 +	0,2	40	85	42,7			70,8
13	11	Beagle	6 M	weibl.	18 +	0,2	40		37,4			64,5
14	12	Beagle	6 M	weibl.	18 +	0,2	45	80	37,7			65,5
15	13	SH-Bast.	9 M	männl.	16 +	0,2	40	106	32,8			58,1

Tab.: 7 Klinisch gesunde Hunde

+ geschätzt

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	30' %	45' %	60' %
16	14	SH-Bast.	9 M	männl.	16 +	0,2	120	260	30,6			52,4
17	15	Beagle	9 M	weibl.	18 +	0,2	28	75	35,1			64,5
18	16	SH-Bast.	9 M	männl.	16 +	0,2	80	150	28,9			53,5
19	17	Teckel	9 M	weibl.	9	0,2	100	164	44,6			69,5
20	18	Rottweiler	9 M	männl.	41	0,2		150				65,9
21	19	Terrier-Bast.	9 M	männl.	7	0,2		27				70,5
22	20	Beagle	9 M	männl.	18 +	0,2	14	104	41,7			68,4
23	21	Beagle	9 M	weibl.	18 +	0,2	50	85	37,0			63,7
24	21	Beagle	9 M	weibl.	18 +	0,2	60	120	41,6			65,7
25	22	Beagle	1 J	weibl.	18 +	0,2	70	110	38,0			66,6
26	23	Beagle	1 J	weibl.	18 +	0,2	40	140	42,8			67,1
27	24	Beagle	1 J	weibl.	18 +	0,2	50	130	42,0			65,9
28	25	Beagle	1 J	männl.	22	0,2		120				71,1
29	25	Beagle	1 J	männl.	22	0,2						68,2
30	25	Beagle	1 J	männl.	22	0,2	250				62,6	68,3

Forts.
Tab.: 7

+ geschätzt

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	30' %	45' %	60' %
31	25	Beagle	1 J	männl.	22	0,2	23		41,0			
32	25	Beagle	1 J	männl.	22	0,1	120	136	35,5	60,2	67,3	70,6
33	25	Beagle	1 J	männl.	22	0,1						69,8
34	25	Beagle	1 J	männl.	22	0,4		192				70,7
35	26	Boxer	1 1/2 J	weibl.	25	0,2		220				64,1
36	27	Beagle	1 1/2 J	männl.	15 +	0,2	48	204	44,2			69,7
37	28	Beagle	1 1/2 J	weibl.	16 +	0,2	38	90	43,6			66,9
38	29	Beagle	1 1/2 J	weibl.	16 +	0,2	105	230	40,7			64,1
39	30	Beagle	2 J	weibl.	18 +	0,2	110	180	42,7			68,2
40	31	Beagle	2 J	männl.	18 +	0,2	66	150	39,8			67,0
41	32	Beagle	2 J	weibl.	16 +	0,2	100	180	38,1			60,7
42	33	SH-Bast.	2 1/2 J	männl.	30	0,2		350				62,3
43	33	SH-Bast.	2 1/2 J	männl.	30	0,2		220				62,3
44	33	SH-Bast.	2 1/2 J	männl.	30	0,2	34	167	34,3	49,7	57,4	63,2
45	33	SH-Bast.	2 1/2 J	männl.	30	0,2		330				61,0

Forts.
Tab.: 7

+ geschätzt

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	30' %	45' %	60' %
46	33	SH-Bast.	2 1/2 J	männl.	30	0,05		240				58,9
47	34	Beagle	3 J	männl.	18 +	0,2	30	70	42,0			68,1
48	35	SH	3 J	männl.	36	0,2	29	69	42,5			66,3
49	36	Teckel	3 J	weibl.	11	0,2	18		34,5			
50	37	SH	3 J	männl.	38	0,2	11	41	32,1			50,6
51	38	SH-Bast.	3 J	weibl.	25	0,2		88				70,7
52	38	SH-Bast.	3 J	weibl.	25	0,2		78				66,5
53	39	Rottweiler	4 J	weibl.	40	0,2	90	170	39,6			65,7
54	40	Beagle	4 J	weibl.	16	0,2		130				67,8
55	40	Beagle	4 J	weibl.	16	0,2		155				66,0
56	40	Beagle	4 J	weibl.	16	0,2	90	179	41,4	52,8	59,7	65,6
57	40	Beagle	4 J	weibl.	16	0,2		130	36,9			64,1
58	40	Beagle	4 J	weibl.	16	0,1		180				65,9
59	40	Beagle	4 J	weibl.	16	0,1	70	210	39,7			65,2
60	40	Beagle	4 J	weibl.	16	0,4	49	299	41,2			68,4

Forts.
Tab.: 7

+ geschätzt

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	PSP-Ausscheidung nach 30' %	PSP-Ausscheidung nach 45' %	PSP-Ausscheidung nach 60' %
61	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,2	12	28	28,8	46,7	55,1	58,7
62	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,2		79				57,0
63	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,2						56,8
64	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,2		85				55,1
65	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,2		116				59,0
66	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,2		130				56,1
67	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,05		250				58,1
68	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,1		150				61,1
69	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,1		113				58,8
70	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,1		110				61,9
71	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,4			28,6	42,8	49,3	53,5
72	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,4		120		46,5	52,4	56,9
73	41	Beagle	4 J	männl.	20	0,8	24	108	29,1	43,3	50,9	56,3
74	42	SH	6 J	männl.	45	0,2		74				64,9
75	43	Kleinpudel	6 J	weibl.	13	0,2						61,3

Forts.
Tab.: 7

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	30' %	45' %	60' %
76	44	Dalmatiner	7 J	männl.	19	0,2		160				68,6
77	45	Kerry blue	7 J	männl.	18	0,2		360				68,2
78	45	Kerry blue	7 J	männl.	18	0,2		186				67,1
79	46	Boxer	8 J	weibl.	35	0,2		170				62,3
80	47	Dtsch.Drahth.	8 J	weibl.	30	0,2	55	175	41,7			67,8
81	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,2	23	156	33,6	48,4	55,2	61,2
82	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,2		205				62,1
83	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,2						61,9
84	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,2		100				64,0
85	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,1		187				64,4
86	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,1	35		37,6			
87	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,4	18	98	34,6	49,0	57,2	62,4
88	48	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	0,4		145				65,1
89	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,2		85				66,4
90	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,2	2	6	34,9			62,9
91	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,2		60				67,9

Forts.
Tab.: 7

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	30' %	45' %	60' %
92	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,2		46				67,5
93	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,2	32	57	33,3	46,9	55,0	62,9
94	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,05		220				64,4
95	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,05		73				61,1
96	49	SH-Bast.	8 J	weibl.	30	0,1		38				66,0
97	50	Kleinpudel	9 J	männl.	11	0,2	4	51	41,4			62,9
98	51	SH-Bast.	9 1/2 J	weibl.	24	0,2		48				64,0
99	51	SH-Bast.	9 1/2 J	weibl.	24	0,2		20				66,5
100	52	Spaniel	10 J	weibl.	12	0,2	50	160	32,8			61,8
101	53	SH-Bast.	10 J	weibl.	36	0,2		235				65,8
102	54	Teckel	10 J	weibl.	10	0,2		86				65,7
103	55	Airedale	10 J	männl.	28	0,2		102				67,4
104	56	Teckel	10 J	männl.	8	0,2	31	101	39,9			65,9
105	57	Kleinpudel	10 J	männl.	24	0,2	6	13	34,2			58,9
106	58	Bernhardiner	12 J	weibl.	54	0,2		20				64,9

Forts.
Tab.: 7

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	30' %	45' %	60' %
107	59	Kleinpudel	9 J	männl.	9	0,2		135				48,1
108	60	SH	8 J	männl.	47	0,2		170				53,0
109	61	Kleinpudel	12 J	weibl.	9	0,2	48	150	29,3			51,9
110	62	SH	4 J	weibl.	36	0,2		250				56,9
111	63	Setter	15 J	männl.	26	0,2		108				61,3
112	64	SH	10 J	männl.	37	0,2		85				62,1
113	65	SH	11 J	weibl.	34	0,2			39,9			63,5

Tab.: 8 Hunde mit positiven Harnbefunden ohne Harnstoffretention

Vers. Nr.	Hund Nr.	Rasse	Alter	Geschl.	Gew. kg	Serumharnstoff mg/100 ml	Dosis ml/kg	Harnmenge in 15' ml	Harnmenge in 60' ml	PSP-Ausscheidung nach 15' %	PSP-Ausscheidung nach 30' %	PSP-Ausscheidung nach 45' %	PSP-Ausscheidung nach 60' %
114	66	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	70	0,2	36	163	28,6	41,4	48,6	53,4
115	66	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	64	0,2	97	184	27,5	39,9	47,5	52,2
116	66	SH-Bast.	8 J	weibl.	22	81	0,2		141				51,4
117	66	SH-Bast.	8 J	weibl.	22		0,2		160				52,3
118	66	SH-Bast.	8 J	weibl.	22		0,1	73	138	29,0			53,8
119	67	Kleinpudel	10 J	männl.	10	64	0,2		18				54,6
120	68	Terrier-Bast.	12 J	weibl.	7	91	0,2		80				19,7
121	68	Terrier-Bast.	12 J	weibl.	8	86	0,2	6	20	10,4			27,8
122	68	Terrier-Bast.	12 J	weibl.	8	75	0,2			17,6			36,5
123	69	SH-Bast.	8 J	männl.	27	160	0,2		236				20,2
124	69	SH-Bast.	8 J	männl.	27	172	0,2		100		19,1	22,5	23,6
125	69	SH-Bast.	8 J	männl.	27	130	0,2		170				26,2

Tab.: 9 Hunde mit unterschiedlich ausgeprägten Harnstoffretentionen

8. Literaturverzeichnis

Bäriswyl, K.

Die Nierenfunktionsprobe mit Phenolrot beim Hund verglichen mit dem histologischen Nierenbefund
Dtsch.tierärztl.Wschr.
68, S. 578, 1961

Bäriswyl, K.

Kreatininclearance, Phenolrottest und Harnstoffbestimmung beim Hund, verglichen mit dem histologischen Nierenbefund
Schweizer Arch.Tierheilk.
105, S. 128, 1963

Bennhold, H., Ott, H., Wiech, M.

Über den Bindungsunterschied lebergängiger und nierengängiger Substanzen an die Serumeiweißkörper
Dtsch.med.Wschr.
75, S. 11, 1950

Le Blaye, R.

Zitiert nach Carstensen, G. 1955
Arch.méd.-chir.Province
S. 3, 1922

Bloom, F.

The urine of the dog and cat
Analysis and interpretation
Gamma Publications, INC, New York 1960

Carstensen, G.

Die Phenolsulfonphthalein-Ausscheidung als Nierenfunktionsprüfung in der Chirurgie
Aerztl.Wschr.
10, S. 76, 1955

Champmann u. Halsted

Zitiert nach Germer W.D. 1939
Amer.J.med.Sci.
186, S. 223, 1933

Czok, G.

Nierenfunktionsprüfung bei Ratten durch den Phenolsulfonphthalein-Test
Klin.Wschr.
41, S. 243, 1963

Frey, J.

Pathophysiologische Fragen über Tubulusfunktionen. In: Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion
III. Freiburger Symposium 1954
Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1955

Gayer, J. u. Sarre, H.

Klinische Nierenfunktionsprüfungen
Med.Welt
S. 1357, 1958

Germer, W.D.

Die Phenolsulfophthaleinprobe bei Hypertonien und doppelseitigen Nierenerkrankungen
Zbl.inn.Med.
60, S. 321, 1939

Goldring, W., Clarke, R.W. u. Smith, H.W.

The phenol red clearance in normal man
J.Clin.Invest.
15, S. 221, 1936

Hanner, J.P. u. Whipple, G.H.

The elimination of phenolsulphonphthalein by the kidney
Arch.Int.Med.
48, S. 598, 1931

Heidelmann, G., Koch, E. u. Haake, M.

Die Abhängigkeit der Ausscheidung des endogenen Kreatinins und des Phenolrots von der Diurese
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med.
62, S. 621, 1956

Horvath, Z. u. Karsai, F.

Egyinjekciós, vizelet nélküli, frakcionális vese-clearance vizsgálatok fenolvörössel
Magy.állatorv.lap.
17, S. 223, 1962

Horvath, Z. u. Karsai, F.

Demonstration of renal dysfunction in cattle by phenol-red clearance
Acta vet.Acad.Scient.Hung.
14, S. 161, 1964

Kleinschmidt, A. u. Kraffert, E.

Die klinische Bedeutung des Phenolrottests
Klin.Wschr.
37, S. 178, 1959

Klosterhalfen, H.

Moderne Nierenfunktionsprüfungen in Klinik und Praxis
Urologe
1, S. 64, 1962

Lachnit, V. u. Holzer, G.

Zur Technik des Phenolrottests
Dtsch.Arch.klin.Med.
207, S. 386, 1961

Linneweh, F.

Zur Klinik der Harnweginfektionen
Dtsch.med.Wschr.
82, S. 499, 1957

MacNider, WM. de B.

Relationship between acute liver injury induced by alcohol, retention in plasma of phenoltetrachlorphthalein and elimination of phenolsulphonephthalein
Proc.Soc.Exper.Biol.Med.
30, S. 78, 1932

Manning, J.P., Reber, E.F., Malhotra, O.P., Beamer, P.D., Boley, L.E. u. Norton, H.W.

Phenolsulfonphthalein clearance as a measure of renal function in ewes
Amer.J.Vet.Res.
20, S. 858, 1959

Marquardsen, G.

Möglichkeiten und Grenzen der Phenolrotprobe in der Nierendiagnostik
Arch.Kinderhk.
158, S. 142, 1958

Marshall, E.K.

The secretion of phenol red by the mammalian kidney
Amer.J.Physiol.
99, S. 77, 1931

Merck, Index

E. Merck A.G., 9. Auflage
Darmstadt 1961

Mixner, J.P. u. Anderson, R.R.

Phenolsulfonphthalein fractional clearance in dairy cattle as a measure of renal function
J.Dairy Sci.
41, S. 306, 1958

Moeller, J. u. Bedö, A.

Die Phenolsulphonphthaleinausscheidung als Funktionsprüfung der Niere
Aerztl.Wschr.
7, S. 1125, 1952

Moeller, J.

Klinische Erfahrungen zur Bewertung der Phenolrotprobe
Klin.Wschr.
37, S. 1185, 1959

Moeller, J.

Die Nierenfunktion beim essentiellen Hochdruck
Med.Welt
S. 609, 1960

Morgan, H.C.

Kidney function tests
Vet.Med.
59, S. 1229, 1964

Morgan, H.C.

Estimation of renal function using phenolsulfonphthalein
Vet.Med.
63, S. 356, 1968

Olivet, J. u. Prüfer, J.

Histohämorenale Verteilungsstudien
VI. Mitteilung
Zschr.klin.Med.
108, S. 653, 1928

Olivet, J.

Histohämorenale Verteilungsstudien
VII. Mitteilung
Zschr.klin.Med.
108, S. 665, 1928

Pierce, J.M. Ruzumna, R. u. Segar, R.

Standardization of the phenolsulfonphthalein excretion test in clinical practice
J.Amer.Med.Ass.
175, S. 711, 1961

Poutsiaka, J.W., Keysser, C.H., Thomas, B.G.H. u. Linegar, Ch.R.

Simultaneous determination in dogs of liver and kidney functions with bromosulfalein and phenolsulfonephthalein
Toxicol.Appl.Pharmacol.
4, S. 55, 1962

Rausch-Stroomann, J.-G., Schulz, C.-H. u. Kreysel, H.W.

Über den Wert des Phenolsulphonphthalein-Testes (Phenolrotprobe) als Nierenfunktionsprobe
Münch.med.Wsch.
101, S. 1846, 1959

Rowntree, L.G. u. Geraghty, J.T.

An experimental and clinical study of the functional activity of the kidneys by means of phenolsulphthalein
J.Pharmacol.Exper.Therap.
1, S. 579, 1910

Sarre, H.

Nierenkrankheiten
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958

Sarre, H.

Nierenkrankheiten, 3. Auflage
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967

Shannon, J.A.

The excretion of phenol red by the dog
Amer.J.Physiol.
113, S. 602, 1935

Shaw, E.C.

A study of the curve of elimination of phenolsulphonphthalein by the normal and diseased kidneys
J.Urol.
13, S. 575, 1925

Sheehan, H.L.

The renal elimination of phenol red in the dog
J.Physiol.
87, S. 237, 1936

Spector, W.B.

Handbook of biological data
W.B. Saunders Co. Philadelphia and London 1956

Støren, E.J.

Effect of pentobarbital anesthesia on TmPAH in the dog
Amer.J.Physiol.
192, 387, 1958

Trautvetter, E.

Plasma- und Blutvolumenbestimmungen an Hunden mit T-1824 (Evans Blau) und Hämatokrit
Vet.med.Diss. F.U. Berlin 1966

Weber, E.

Grundrisse der biologischen Statistik, 6. Auflage
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1967

Wernze, H. u. Becker, G.

Zur Frage der renalen und hepatischen Phenolrot-Ausscheidung bei chronischen Lebererkrankungen
Klin.Wsch.
39, S. 963, 1961

Zetkin, M., Kühtz, E.-H. u. Fichtel, K.

Wörterbuch der Medizin, 3. Auflage
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1968

Herrn Prof. Dr. L.Felix Müller danke ich für die Überlassung des Themas und die Durchsicht der Arbeit herzlich.

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere für ihre freundliche Unterstützung, insbesondere

Frau Dr. D. Schwartz-Porsche für die mir gewährte Hilfe, ihre Anregungen und Ratschläge.

Herrn Dr. H. Weiss bin ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse und

Herrn Prof. Dr. Wellmann, Bundesgesundheitsamt, der mir einen Teil der untersuchten Hunde zur Verfügung stellte, dankbar.

Lebenslauf

Am 4. April 1938 wurde ich als erster Sohn des Rektors Friedrich-Wilhelm Krause und seiner Ehefrau Lieselotte geb. Draeger in Berlin geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Berlin-Wannsee wurde ich 1951 auf die Dreilindenschule in Berlin-Zehlendorf umgeschult, auf der ich 1958 meine Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1958 begann ich an der Freien Universität Berlin zu studieren. Im Winter 1959 bestand ich die Ergänzungsprüfung im Lateinischen in der Beethoven-Schule Berlin-Lankwitz, 1962 die tierärztliche Vorprüfung und im Frühjahr 1967 die tierärztliche Prüfung.

Während der Studienzeit arbeitete ich in einer Großtierpraxis in Oberbayern.

Nach Absolvierung der vorgeschriebenen Praktikantenzeit, die Bestallung als Tierarzt erhielt ich im November 1967, arbeitete ich in der Groß- und Kleintierpraxis meines Lehrtierarztes im Rheinland.

Im März 1968 begann ich mit der Arbeit an meiner Dissertation.

Druck: W. Hilke KG, Berlin 30, Motzstr. 64